



**Título:** NUEVAS METODOLOGIAS ANALITICAS BASADAS EN LC-ITMS PARA LA DETERMINACION DE DIURETICOS Y METABOLITOS EN FLUIDOS BIOLOGICOS

**Nombre:** AKESOLO MUGURUZA, URTZI

**Universidad:** Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea

**Departamento:** Química analítica

**Fecha de lectura:** 13/05/2009

**Programa de doctorado:** QUIMICA ANALITICA

**Dirección:**

- > **Director:** ROSA MARIA ALONSO ROJAS
- > **Director:** RAMON JOSE BARRIO DIEZ CABALLERO

**Tribunal:**

- > **secretario:** JOAN SALLES ALVIRA
- > **vocal:** ANTONIO PLA MARTINEZ
- > **vocal:** LUIS MARÍA POLO DÍEZ
- > **vocal:** ROSA VENTURA ALEMANY
- > **vocal:** MARIA ARANZAZU GOICOLEA ALTUNA

**Descriptores:**

- > ESPECTROSCOPIA DE MASAS
- > ANALISIS CROMATOGRAFICO

**El fichero de tesis** no ha sido incorporado al sistema.

**Resumen:** Los diuréticos abarcan una variada gama de compuestos ampliamente empleados en la lucha contra la hipertensión y en prácticas de dopaje en deporte. Entre ellos, los diuréticos del asa o alta eficacia (representados por bumetanida, furosemida, piretanida y torasemida) y los diuréticos tiazídicos (con su máximo exponente hidroclorotiazida) son ampliamente prescritos y empleados en terapia simple o terapia combinada. El presente trabajo desarrolla un método de determinación de diuréticos en matrices biológicas (sangre y orina) mediante cromatografía líquida con detección por espectrometría de masas con analizador de trampa de iones (LC-ITMS).

Para ello, se llevó a cabo un estudio exhaustivo de los parámetros de la separación cromatográfica, mientras que los parámetros operacionales propios del ITMS y los correspondientes a los compuestos a estudio fueron estudiados mediante infusión directa. De este modo, se desarrolló un método de determinación MS/MS con que cuantificar los diuréticos a estudio en los bajos niveles de concentración requeridos.

A continuación se aplicó el método desarrollado a las matrices biológicas sangre y orina. Se estudió la posible existencia de efecto matriz y los tratamientos previos de muestra más adecuados. Las sistemáticas



desarrolladas (dilución y filtrado de orina y precipitación de proteínas, centrifugado y filtrado de plasma) resultaron extremadamente sencillas y fáciles aplicar. La evaluación analítica del método fue satisfactoria en ambas matrices. La metodología desarrollada se aplicó con éxito a la determinación de los compuestos a estudio en muestras reales de voluntarios sanos que ingirieron dosis terapéuticas.

Los bajos niveles de cuantificación alcanzados permitieron la determinación de todos los compuestos a estudio y varios metabolitos de torasemida (único compuesto que se metabolizaba extensivamente) y dejan la puerta abierta a futuros estudios clínicos de farmacocinética y farmacodinámica.